

뇌파의 전류원 분석

Current Source Analysis of Electroencephalography

권오영

경상대학교 의과대학 신경과학교실

Oh-Young Kwon, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Gyeongsang National University College of Medicine

주소: 경상남도 진주시 칠암동 90 경상대학교병원 신경과

전화: 055-750-8077

팩스: 055-758-6364

이메일: oykwon@nongae.gsnu.ac.kr

activity can be measured through EEG source localization.

Key words: Electroencephalography, Imaging technique

Abstract

The mathematical techniques to localize the current sources of the EEG signal have been developed. Now it is possible to find the 3 dimensional distributions of the sources in head models. As preceding requirements, an accurate model of the sources is imperative and the number of active current sources should be estimated. The accurate head models with knowledge of electrical conductivity are also necessary. If the realistic head models are more feasible for the current source localization, the tomogram of the current density is more useful as a functional image. Because the EEG data provide the temporal information, the functional image acquired from EEG data has an additional advantage compared to other functional image tools such as PET and fMRI. Thus the real time observation of functional networks in the brain is possible in the functional images acquired by the localization of current sources of EEG. In contrast to other functional imaging tools, in which the neuronal function is assumed indirectly by observing cerebral blood flow or metabolism, the direct neuronal

서론

정신 작용에 관여하는 뇌의 기능적 연결고리에 대한 지식은 아직 인간에게 미지의 분야이다. 기능적 영상의 주된 목표는 이러한 연결고리를 찾아내고자 하는 것이다. 현재까지 PET나 fMRI와 같은 기능적 영상을 이용한 연구가 많이 진행되었다.¹ 그러나 이러한 영상 도구들은 시간적인 정보는 제공해 주지 않는다. 뇌파는 천분의 1초 단위로 발생하는 시간적 정보를 담고 있기 때문에 기능적 영상으로 전환하면 추가적인 이점이 있다. 즉 뇌 안에 존재하는 기능적 연결고리가 작동하는 양상을 실 시간에서 관찰할 수 있는 기능적 영상도구로서 유용하다. 이전의 기능적 영상 도구들은 뇌혈류나 뇌대사를 관찰하게 하여 신경세포의 작용을 유추하는 방법이었다면 뇌파는 신경세포에서 발생하는 전기 활성을 직접 측정하게 하는 도구라는 장점이 있다.

연속적으로 두피에 기록된 전위를 시각적으로 분석하는 방법이 뇌파를 평가하는 일반적인 방법이다. 이 과정을 통해 뇌 안에 존재하는 전류원(current source)을 유추하는 것이었다. 그러나 뇌 안에서는 다양한 위치에 존재하고 다양한 전위 강도를 가지고 있는 전류원이 두피에는 같은 뇌파 신호를 발생시킬 수 있다. 따라서 단순한 시각적 판독으로 뇌파를 형성시키는 전류원을 찾는 것은 역부족이다. 전류원을 정확하게 찾아내기 위해서는 두피에서 측정된 전위를 수학적으로 계산하여 뇌 안의 전류에 대한 정보를 얻어야 한다. 얻어진 정보를 통하여 모형화된 전류원의 위치를 모형화된 사람의 머리에서 찾아낸다. 여기서 얻어진 결과를 MRI와 같은 구조적 영상에 합치시켜 전류원의 기능적 영상을 얻을 수 있다.² 뇌 안에 뇌파 데이터를 정량적으로 국지화하기 위해서는 몇 가지 선행되는 요건이 필요하다. 우선 뇌 안에 존재하는 전류원에 대한 정확한 모델이 필요하고, 활성 전류원의 숫자에 대한 정보도 필요하다. 전기에 대한 전도성을 고려한 머리

모형의 정확한 모델도 전류원모델을 위치시키기 위해서 필요하다.

전류원을 찾는 몇 가지 접근법들이 알려져 있다. 뚜렷하게 구별이 되는 쌍극자모델(discrete dipole model)의 정확한 위치를 찾아내는 방법과 전류원의 분포만을 찾아내는 방법(분산전류원국지법, distributed source localization)이 있다. 전자에 해당하는 방법에는 단일시간절편국지법(single time-slice localization), 다중시간절편국지법(multiple time-slice localization) 및 등가전류쌍극자국지법(equivalent dipole localization)이 있다. 이 중에서 다중시간절편국지법이 가장 보편적으로 이용되고 있고 이 방법은 뇌파의 공간적 정보뿐 아니라 시간적 정보도 분석해 준다.

뇌파를 이용한 전류원국지화(current source localization)는 다양한 방면에서 활용되고 있다. 인지신경과학 분야에서는 주로 사건유발전위(event related potential, ERP)라는 방법을 이용하며 뇌 안에서 이루어지는 정보처리 과정의 시간적 변화를 관찰하는 것이 주된 관심사이다. 신경과 영역에서는 운동유발전위 및 감각유발전위의 연구에 관심이 증가되고 있고 간질 병소를 찾아내는데 활용되고 있다. 정신과 및 정신약물학 영역에서는 인간의 정신 활동과 연관하여 특정한 주파수대의 전류원을 찾아내는데 관심이 집중되고 있다.

본론

전류쌍극자(current dipole)와 역방향문제(inverse problem)

일정한 매질 안에 존재하는 전류원이 발생시키는 전류 용적이 매질을 타고 전달되고 이렇게 전달된 전류 용적의 양상에 따라 두피에 전위 차이를 생성시킨다는 것이 전류원국지화의 기본적 원리이다. 뇌파에서 기록되는 전위의 전류원은 신경세포이다. 신경세포의 전기적 구조는 양극과 음극이 양쪽 끝에 존재하는 쌍극자(dipole)로 이루어져 있다고 단순화하여 설명한다. 신경세포의 실제 모양은 수많은 가지돌기(dendrite)를 가지고 있는 복잡한 구조를 가지고 있다. 따라서 간단한 물리학적 구조인 쌍극자와는 사뭇 다르다. 쌍극자 구조는 단지 설명을 위한 은유적 표현일 뿐이고 신경생리를 설명하는데 있어서 가장 간단하면서 아주 유용한 전류원모델이다. 쌍극자 구조에서 신경세포의 꼭지끝가지돌기(apical dendrite)와 세포체가 각각 전기적으로 반대이다. 체외액에서 양전위가 세포내로 유입되어 활성화되는 쪽을 침몰부(sink)라고 하고 반대 쪽에서 양전위가 세포외로 빠져나가는 쪽을 원천부(source)라고 한다. 세포외전극(extracellular electrode)으로 기록하는 경우 침몰부는 음극이고 원천부는 양극을 띈다.^{3,4}

기본적 전류 쌍극자의 국지화를 위해서는 6개의 파라미터가 필요하다. 3개의 위치에 대한 파라미터, 2개의 방향에 대한 파라미터 및 한 개의 모멘트에 대한 파라미터가 필요한 것이다. 뇌 안의 쌍극자 방향을 시각적으로 기술 할 때는 두 가지 형태로 기술한다. 뇌 표면에 대해 방사상으로 위치한 쌍극자(radial dipole, 방사쌍극자)라고 하거나 뇌 표면에 접선의 방향으로 위치한 쌍극자(tangential dipole, 접선쌍극자)라고 한다. 뇌 안에서 같은 위치에 존재하는 쌍극자라 하더라도 이 쌍극자의 방향에 따라 두피에 형성되는 전위의 분포는 아주 다르게 나타난다. 두 개의 대뇌반구 사이의 중앙에 위치하거나 뇌 기저부의 대뇌피질에 위치하는 전류원의 쌍극자는 접선쌍극자이고 대뇌 측부의 볼록면에 위치하는 쌍극자는 방사쌍극자인 경향이 있다.⁵

쌍극자전류원의 위치, 방향 및 강도에 대한 정보를 알고 있으면 전도성이 균질한 구형 매질의 표면에서 측정할 수 있는 전위 분포의 크기와 강도를 예측할 수 있다. 이러한 과정을 뇌파 해석의 정방향문제(forward problem)라고 한다. 정방향 문제에서 얻어진 정방향해(forward solution)는 유일하다. 그러나 실제적인 문제에서는 반대의 경우를 풀어야 한다. 두피에서 뇌파 전극의 전위가 측정이 되고 이 전위의 양상을 가지고 뇌 안에 존재하는 전류원을 찾아내야 하는 것이다. 이와 같은 과정은 역방향문제(inverse problem)라고 한다. 불행하게도 일정한 수의 전극에서 하나의 시간 단위에 측정된 전위의 조합은 한 가지인데 반하여 이 전위의 조합을 설명할 수 있는 전류원들이 이루고 있는 양상의 조합은 무수히 많다는 문제점이 있다.^{2,6}

역방향문제를 풀기 위해서는 뇌에서 측정된 전기적 현상을 설명하기 위한 전류원들의 조합은 무한하지만 그 중에 한 가지만 정확하다는 전제가 있어야 한다. 즉 해를 단일하게 하기 위해서 제한 조건이 필요하다. 전류원이 두개골이나 뇌실 안에 위치하는 경우는 해(solution)가 될 수 없다. 따라서 해부학적 정보가 선행되어야 하고 전류원의 위치는 대뇌피질에만 존재한다는 해부학적인 제한 사항이 필요하다.⁷ 시간적 측면에서 생리학적 제한도 필요하다. 즉 이웃하고 있는 전류원들은 동시에 활성화되고 동기화 된다는 전제가 여기에 해당한다.

단일시간절편국지법(single time-slice localization)

단일시간절편국지법은 순간적인 하나의 쌍극자모델(instantaneous single dipole model)을 적용하는 방법이다. 이 방법은 처음에는 사건유발전위 분야에 사용이 되었고 그 이후에는 간질양극파(epileptiform spike)의 연구에 적용되었다.^{8,9} 인지유발전위의 P300이나 간질양극파와 같이 뇌파의 기록에서

중요한 위치에 해당하는 점시간(time point)에 해당하는 전류원을 찾는 방법이다. 가장 중요한 점시간에 해당하는 최고장력(maximum field power)의 위치는 기록되는 몽타주의 하나의 전극 위치에서 파형의 전위가 최고이거나 최소인 점에 해당한다. 하나의 전류쌍극자의 위치를 설명하기 위해서는 6개의 파라미터가 필요하다. 따라서 기록하는 몽타주에는 최소한 6개의 전극이 필요하며 각각의 전극은 전류원 위치에 대한 새로운 정보를 제공해 주어야 한다.

단일시간절편국지법은 다음 공식으로 설명할 수 있다.

$$J = \|\bar{v} - \bar{m}\|_2$$

\bar{v} : 관찰된 전위벡터(observed potential vector)

\bar{m} : 예상되는 전위벡터(predicted potential vector)

이 공식에서 v 는 하나의 시간절편(single time slice)에서 모든 전극에 기록된 전위들이 합해서 나타내는 전위벡터이다. 즉 v 는 전극을 통해 관찰된 전위벡터를 의미한다. m 은 뇌 안의 일정한 위치에 놓여 있다고 가정된 전류원들에 의해 발생하는 전위벡터이다. 위 공식에서는 전류원들에 의해 발생할 것으로 예상되는 전위벡터이다. 이 문제를 풀기 위해서 처음에 전류원의 위치를 일정하게 위치시켜 계산을 시작하고 이 후에 해부학적 제한에서 허락된 뇌 안의 모든 위치를 움직이면서 무한대의 경우를 반복적으로 계산하여 v 을 m 일치시키고자 하는 것이다. 이 과정에서 정방향문제를 반복적으로 풀고 관찰된 전위벡터와 예상되는 전위벡터의 차이를 계산한다. $J = \|\bar{v} - \bar{m}\|_2$ 는 오류함수로 \bar{v} 와 \bar{m} 사이의 차이를 제공한 수치이다. 정확한 전류원의 위치를 찾기 위해서는 이 오류함수를 최소화해야 한다.

뇌파에서 관찰되는 전위 분포의 최대점이 위치와 모양이 변하는 경우 단일쌍극자모델을 적용하기에는 부적절하다. 이런 경우에 연속되는 일련의 단일순간쌍극자(single instantaneous dipoles)로 전위 분포의 변화를 설명한다. 이렇게 단일순간쌍극자가 연속적으로 표현되는 경우를 이동쌍극자(moving dipole)라고 한다.^{5, 8, 10} 간질파의 전파 양상이 단순하고 방향이 일정할 경우에는 이동쌍극자가 간질파에서 관찰되는 전파 양상을 관찰할 수 있게 해준다. 대뇌피질의 여러 부분이 동시에 활성화 되는 경우에는 다른 기법이 필요하다.

등가쌍극자국지법(equivalent dipole localization)

등가쌍극자국지법은 대뇌피질에 전류쌍극자가 시트와 같이 넓고 얇게 놓여져 있다고 전제하는 방법이다. 전류쌍극자 시트(current dipole sheet)는 좀 더 실제적인 전류원모델이다.

여러 개의 전류쌍극자가 전류쌍극자시트에 관여하는 경우는 계산이 복잡하다. 이 계산을 가장 간단하게 하고자 하는 접근으로 하나의 전류쌍극자가 전류쌍극자시트의 발생원이 된다고 가정하는 방법이 있다. 넓게 퍼져 있는 전류원의 중앙부위 아래에 등가쌍극자가 놓여 있다고 가정하는 것이다. 이 모델에서 관찰된 전위벡터인 \bar{v} 는 두피에서 넓게 퍼져있다. 이에 반하여 예상되는 전위벡터인 \bar{m} 은 쌍극자 구조를 이루는 전류원인 등가쌍극자에 의해서 계산된다. 두 전위벡터 사이에는 양상의 차이가 현저하므로 $J = \|\bar{v} - \bar{m}\|_2$ 오류함수에서 최소점을 찾기가 어렵다.

다중시간절편국지법(multiple time-slice localization)

다중시간공간쌍극자모델(multiple spatiotemporal dipole model)은 여러 개의 전류원의 활성이 겹쳐서 전위로 발현되는 상황을 고려한 방법이다.^{11, 12} 이 방법은 쌍극자의 공간적 정보뿐 아니라 시간적 정보도 제공해 준다. 다중시간절편국지법은 뇌파 데이터에 다중시간공간쌍극자모델을 적용한 방법이다(Fig. 1).

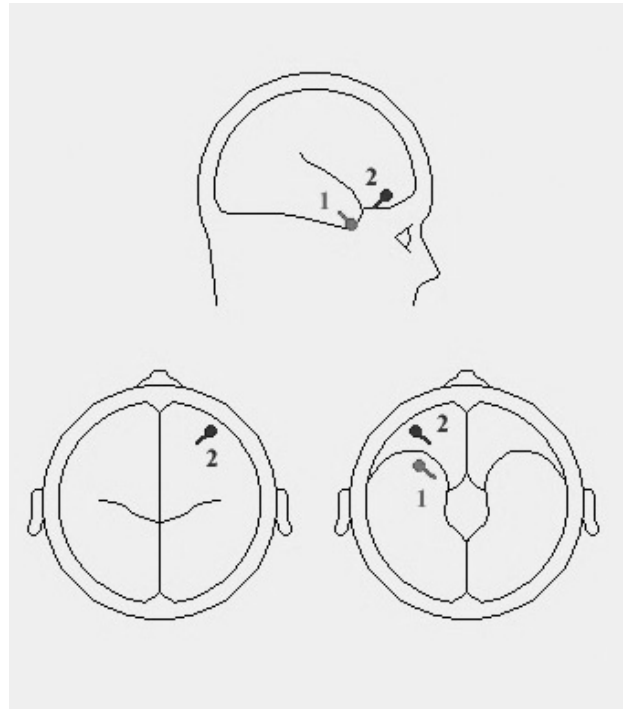


Figure 1. Multiple time-slice localization of the spatiotemporal dipoles of an averaged spike. Two sequential spatiotemporal dipoles (1, 2) of an averaged spike on the true anterior temporal electrode of the right hemisphere (T2) are acquired using BESA® (brain electrical source analysis) software. The first dipole and the second dipole are located in the anterior area of the superior temporal gyrus and in the subgyral gray matter of the inferior frontal gyrus of the right cerebral hemisphere, respectively.

이 방법은 뇌파 데이터를 몇 개의 전류원으로 모델화한다. 일정한 시간절편을 정하고 이 시간 간격 동안에 전류원들은 뇌 안에서 안정적으로 고정되어 있는 것으로 간주한다. 위치와 방향이 고정되어 있으므로 두피 전위의 변동은 이러한 전류원들의 강도의 변화에 의해서만 발생한다. 두피에서 전류원들의 결합은 용적전도(volume conduction)에 의해 이루어 지고 두피에서 각 전류원은 추가적인 영향으로 두피 전위에 기여한다.

시공간 쌍극자모델에서 해결해야 할 가장 중요한 문제는 쌍극자의 숫자를 결정하는 일이다. 적절한 수의 전류쌍극자를 찾아내고 시간적 영역을 통합하기 위해서 뇌파 데이터를 분석해나가면서 적절할 때까지 전류쌍극자를 더해 나가야 한다. 이를 위해 최소자승 적합법(least square fit)이 소개되었다.¹³ 이는 공간과 시간을 동시에 고려한 다중전류원분석기법(multiple source analysis technique)으로 BESA® (brain electrical source analysis)라는 소프트웨어에 포함되어 있다. 이는 일정한 시간 간격 동안에 위치가 고정되어 있는 쌍극자를 찾아내는 방법으로 시간 간격 동안의 데이터 모두를 이용한다. 여기에서 얻어진 쌍극자는 주어진 시간 간격 동안 시간에 따라 전류의 강도가 달라진다. 쌍극자의 숫자를 결정하기 위해서 BESA® 소프트웨어에서 제안하는 방법은 두 가지가 있다.¹⁴ 첫 번째는 전체 기간을 분석하고 분석 후에 설명하지 못한 분산(variance)이 존재하면 반복적으로 분석하는 방법이다. 이 방법에서는 데이터를 설명해주는 분산의 수치가 충분히 증가될 때까지 분석을 계속해 나간다. 두 번째는 데이터의 일정한 시간 간격을 연속적으로 분석하는 방법이다. 분석 후에 결과로서 설명되지 않는 활성이 남아있으면 추가적인 쌍극자를 추가적인 시간대에 설정하여 더해 나간다.

주어진 기간 동안의 데이터를 설명하는 적절한 숫자의 전류원을 자동적으로 확인하는 수학적 접근법을 사용하는 것이 활성 전류원의 숫자를 찾아내는 또 다른 방법이다. 다중신호 분류(multiple signal classification, MUSIC)는 잡파를 제거하고 신호를 분석해내는 기법이다. 이 기법은 시계열 데이터의 요소인 신호공간(signal space)을 파악하기 위해 고유값분해(eigenvalue decomposition)를 사용한다.¹⁵ 이 후에 신호공간에 기여하는 전류원의 위치들을 찾기 위해 뇌의 전체 용적을 스캔하고 일단 전류원들이 찾아지면 시공간 다중전류원분석과 같은 방법으로 이들의 모멘트의 시간적 변화가 정해진다. 잡파의 영향을 받는다는 MUSIC의 단점을 극복하기 위해 실제머리모델을 적용하여 원래의 알고리즘을 개선한 방법으로 반복적용투사-MUSIC (recursively applied and projected MUSIC, RAP-MUSIC)¹⁶도 있다. 그 외에도 본질요소분석(principal component analysis)¹⁷과 독립요소분석(independent com-

ponent analysis)¹⁸에 기초를 둔 방법으로 전류원공간(source space)을 파악하기 위한 시공간분해(spatiotemporal decomposition)들도 쌍극자의 최소 숫자를 추정하는 방법으로 제안되었다.

뇌파 데이터는 공간적 요소와 시간적 요소로 나눌 수 있다. 전류원들이 나타내는 단위강도(unit strength)의 영상을 구하는 것이 공간적 요소이고 이러한 단위강도가 시간에 따라 어떻게 변화하는지를 보는 것이 시간적 요소이다. 전류원의 시공간모델에서는 무한대의 방법을 가지고 반복적으로 머리모델 안에서 전류원들의 위치를 찾는다. 이 과정은 뇌파 데이터를 최대한 설명할 수 있는 경우를 찾을 때까지 반복된다. 시공간모델이 Q개의 전류원을 가지고 있다면 뇌파 데이터는 다음 공식으로 표현된다.

$$V_i(t) = \sum_{j=1}^Q m_{ij} \cdot s_j(t) \quad V_i(t); \text{점시간 } t \text{에서 전극 } i \text{에 기록되는 전위}$$

m_{ij} ; 단위 전류원 j 에 의해서 전극 i 에 나타나는 리드필드(lead field)
 $s_j(t)$; 전류원 j 의 모멘트 파형

전류원의 리드필드(lead field)란 전극의 위치에서 단위 전류원의 영상을 의미한다. 뇌파에 나타나는 전위는 전류원 영상과 전류원 파형의 곱으로 나타낼 수 있다는 의미를 위의 공식을 통해 알 수가 있다. 각 전극에 기록되는 뇌파는 각 전류원들로부터 형성되는 리드필드에 가중치가 적용된 값의 총합이다. 리드필드 변화의 시간에 따른 가중치는 전류원 파형에 반영된다.

Q개의 전류원이 있을 때 위의 수식에 있는 각 변수가 행렬로 배열된 값을 각각 \bar{V} , \bar{M} 및 \bar{S} 라고 가정하면 디지털 데이터로 기록된 뇌파는 행렬의 의미를 포함하여 다음과 같이 기술할 수 있다. 여기에서 \bar{V} 는 N개의 전극과 T개의 시간절편으로 이루어진 행렬을, \bar{M} 은 N개의 전극과 Q개의 전류원으로 이루어진 행렬을, 그리고 \bar{S} 는 Q개의 전류원과 T개의 시간절편으로 이루어진 행렬을 의미한다.

$$\bar{V} = \bar{M} \cdot \bar{S}$$

다중시간절편국지법은 다음의 오류함수가 최소가 될 때까지 전류원들의 위치 파라미터를 모든 조합을 무한대로 조사한다.

$$J = \|\bar{V} - \bar{m}\|_2$$

앞서 언급했듯이 이 방법은 일정한 시간 간격 안에서 전류원은 뇌 안의 일정한 위치에 고정되어 있다는 전제가 있다.

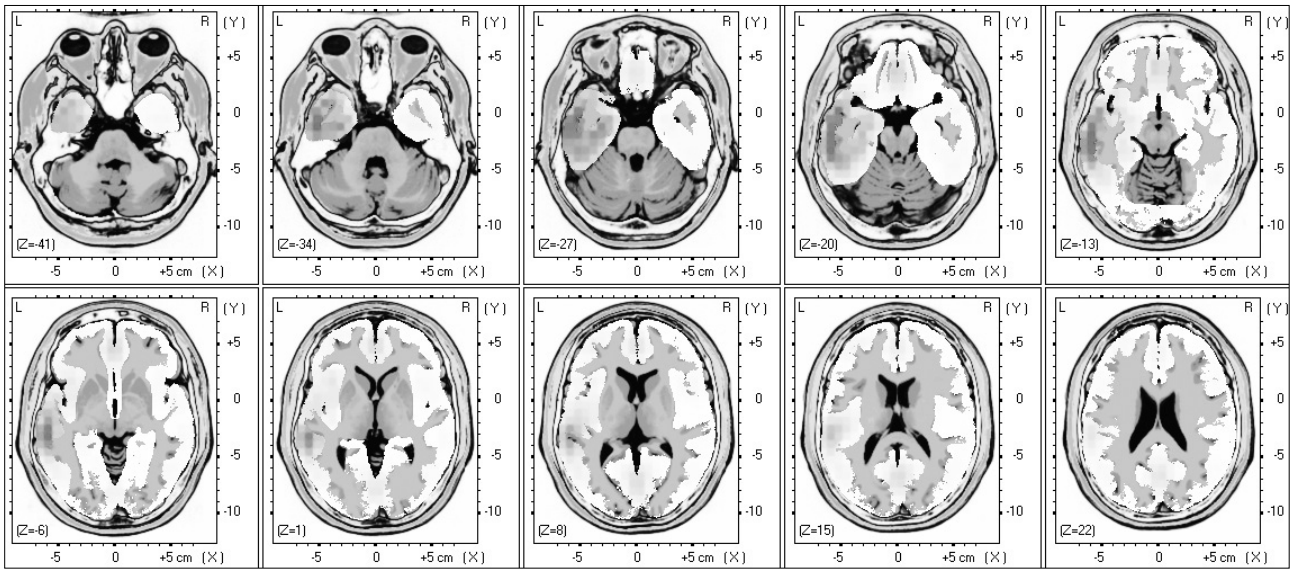


Figure 2. Distributed source localization of the interictal spikes. This is an averaged image calculated from 10 images of low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA[®]) of a interictal spike in the left true anterior temporal electrode (T1). The average LORETA image shows the high signal intensity in the middle and inferior temporal gyri of the left cerebral hemisphere.

이 경우에 두피에서 전위의 변화는 전류원의 세기에 의해 결정된다. 따라서 이 방법은 전류원을 결정하는 파라미터 숫자가 줄어 든다는 장점이 있다. 단일시간절편국지법은 비교적 정적인 신호의 분석에 적합한 반면에 다중시간 절편국지법은 시간에 따라 변하는 신호의 분석에 적절하다.

분산전류원국지법(distributed source localization)

활성전류원 숫자를 추정하는 것이 다중시간절편국지법에서는 기록된 데이터의 공분산분석(covariance analysis)으로 가능하지만 단일시간절편국지법에서는 이를 해결할 방법이 없다. 전류원의 숫자가 부정확 하게 추정되는 경우 예상되는 전류원의 위치는 정확하지 않다. 따라서 쌍극자전류원의 숫자를 미리 알지 못해도 분석이 가능한 방법에도 많은 관심이 기울어져 왔다. 분산전류원 모델은 이를 가능하게 하였다. 이 모델에서는 뇌의 3차원의 구조에 형성된 격자의 각 점에 뇌의 전기 활성을 재구성한다 (Fig. 2). 여기에서 격자점의 숫자는 두피에서 측정하는 점의 숫자보다 월등하게 많다. 이러한 상황에서 두피에서 측정되는 전위를 설명해주며 각 격자점에 독특하게 나타나는 활성의 양상을 찾아내는 것이다. 이 방법은 사전에 전류원의 수를 측정할 필요가 없고 기능적 3차원 영상을 얻을 수 있다는 장점이 있다. 반면에 전류원에 해당하는 쌍극자의 정확한 위치와 방향을 찾을 수 없다는 단점이 있다.¹⁹⁾

최소표준접근법(minimum norm approach, MN)은

3차원적인 전류원의 분포를 특별히 선행하는 정보 없이 측정하는 방법이다. 여기에서 유일하게 제시되는 가정은 3차원 구조의 뇌에서 전류 분포의 전체 강도는 최소 상태여야 한다는 것이다. 이 방법에서는 뇌파 데이터의 전류원을 국지화하기 위해서 머리 용적을 스캔한다. 머리모델은 3차원 격자 구조로 주어지고 각 격자점의 전류밀도를 구한다. 머리모델에서 격자의 위치는 대뇌피질 및 해마에 국한시키고 전체 전류밀도의 합이 최소가 되는 경우를 찾아진 경우에서 전류 밀도가 가장 높은 지역이 전류원의 위치를 의미한다.²⁰⁾ 최소표준 접근법은 국지적이고 약한 활성화 양상을 선호한다. 두피의 전위분포에 대한 해(solution)가 표면에 가까운 경우 활성이 적게 필요하므로, 뇌 안에 깊숙이 놓여 있는 전류원들이 표면으로 잘못 투사되는 결과를 얻어 옳지 않은 판단을 가져올 수 있다.

머리모델의 표면에 가까운 격자점에서는 전류밀도가 예상보다 크게 나오는 MN의 단점을 보완하기 위해 가중치를 적용하는 방법이 가중최소치표준접근법(weighted minimum norm approach, WMN)이다. 가중치를 사용하는 경우는 전류원의 국지화는 더욱 용이하지만 얻어지는 영상이 아주 흐리다는 단점이 있다. 저해상도 뇌전자기장 단층촬영(low resolution brain electromagnetic tomography, LORETA[®]) 소프트웨어에는 일종의 WMN인 라플라시안가중최소표준 알고리즘(Laplacian weighted minimum norm algorithm)이 포함되어 있다. 이는 MN에 깊이에 대한 제한점을 더한 방법이

고, 이웃하고 있고 같은 성질을 가지는 신경세포들은 동시에 활성화하여 동기화 된다는 생리학적 전제와 전류원은 대뇌 피질과 해마에 국한된다는 해부학적 전제를 가지고 수학적 방법을 통해서 가장 자연스러운 전류밀도의 분포를 얻어내는 방법이다.²¹

머리모델

머리모델은 두피에서 측정되는 전위를 전류원의 활성화로 표현하기 위해서 반드시 필요하다. 머리모델을 수학적으로 설명하기 위해서는 뇌, 두개골, 두피 등 다양한 조직의 전기적 특성을 고려해야 한다. 특히 두개골은 뇌에 비해서 전기의 전도성이 떨어지므로 뇌 표면에서 측정되는 전위의 분포가 두개골 표면에서는 상당히 왜곡되어 나타난다. 따라서 두개골 두께의 다양성에 대한 사전 지식도 전류원의 위치를 정확하게 찾아내기 위해서 필요하다.

구형머리모델은 두개골, 두피 등의 성질이 다른 동심원 층이 뇌를 둘러싸고 있다고 설정하는 모델이다. 이 모델에서는 동심원 층 내의 용적은 등질성을 가지고 있고 등방성이라는 가정이 있다. 이 경우에 각 층의 반경과 전류밀도의 특성 등의 물리적 성상이 파악되어 있으므로 비교적 쉽게 전류원의 위치를 찾을 수 있다는 장점이 있다. 그러나 뇌의 기저부는 구형이 아니라 평면에 가깝기 때문에 이 부위에서는 전류원의 위치를 추정하는데 정확성이 떨어진다는 단점이 있다. 3층 구형모델을 이용하여 모사실험을 하여 쌍극자 전류원을 국지화하면 10-20 mm의 오차가 있다.^{19, 22}

실제머리모델은 다양한 전도성을 가지고 있는 구조들의 용적으로 이루어진 실제적 머리 모양의 합체라고 할 수 있다. 이 모형을 가지고 전류원을 찾는 경우에는 보다 복잡한 수학적 알고리즘이 필요하다. 이 접근법을 위해서는 머리에 포함되어 있는 각 구조의 용적을 수학적으로 분리해야 한다. 실제머리모델은 전류원을 찾는데 있어서 정확성을 높여주고 모양이 평편한 뇌의 기저부에서도 전류원을 정확하게 찾을 수 있게 해준다. 그러나 많은 양의 정보를 처리해야 하므로 컴퓨터 작업의 양이 방대하고 계산 시간이 많이 소요되는 단점이 있다.² 컴퓨터의 점진적 발전이 이러한 단점을 극복하는데 도움을 줄 것을 기대해 볼 수 있다.

실제머리모델에는 주변요소방법(boundary element method, BEM)²³과 유한요소방법(finite element method, FEM)²⁴이 있다. 동심원 모양의 머리모델에 찌그러진 표면을 적용하여 실제적 머리 모양에 가깝게 한 방법이 BEM이다. 이 방법에서 수학적으로 분리되는 요소는 각 동심원 층의 표면이다. 머리모델은 뇌-두개골, 두개골-두피, 및 두피-공기 사이의 3가지 경계면이 존재하는데 BEM에서는 각각의

경계면에 1000개 정도의 삼각형 타일을 사용하여 찌글어져 있는 표면을 표현한다. 이 방법에서는 각 경계면이 전기적으로 균질하며 등방성을 가져야 한다는 전제가 있어야 한다.² FEM은 좀 더 3차원적인 실제머리모델이다. 머리는 3차원 구조를 가지고 있는 기본적 용적들에 의해 나뉘어 지고 각각의 기본적 용적이 실제머리모델의 격자점(grid point)을 형성하는 것이다. FEM은 보다 실제적 머리 모양에 가깝고 회백질, 백질, 뇌척수액 및 두개골의 전도성뿐 아니라 두개골의 두께도 고려되어 있다. 머리를 이루는 각 조직 안에 존재하는 전기 전도에 대한 비등방성도 반영되어 있다. 따라서 FEM은 정교한 반면에 BEM은 상대적으로 거친 경향이 있다. 빠르게 변하는 전류 밀도의 변화를 설명할 수 있어야 하므로 FEM에서는 전류원이 있는 부분의 격자점 밀도가 충분히 높아야 한다. 따라서 이 모델에서는 340,000개 정도의 격자점이 필요하고 보다 많은 양의 정보를 다루어야 한다는 단점이 있다.²

측두엽간질에서 쌍극자모델

뇌파의 전위 분포에 따라서 측두엽에서 관찰되는 간질양 극파를 1형과 2형으로 구분한다. 1형 극파는 마루점(vertex)에 양성 전위가 분포하는 경우고 2형 극파는 반대쪽 측두부에 양성 전위가 분포하는 경우이다.^{10, 25} 1형 극파가 관찰되는 환자는 일측성 해마경화증이 관찰되거나 두개내 뇌파검사에서 간질발작이 내측두엽에서 시작되는 경우가 많다. 또한 이 환자들은 측두엽절제술에 의해 간질발작이 조절될 가능성도 높다. 이에 반해 2형 극파가 관찰되는 환자에서는 해마경화증이 발견되는 경우가 적고 간질발작은 내측두엽에서 시작되는 경우가 적으며 수술 후에 예후도 나쁜 편이다. 단일순간쌍극자를 이 두 가지 극파에 적용해 보면 쌍극자의 방향에 차이가 있다.^{8, 10} 즉 2형 극파의 등가쌍극자는 두개골의 측두부에 방사형으로 놓이는 경우(radial)가 많고 1형 극파의 쌍극자는 수직으로 놓이거나(vertical) 약간 기울어져서 놓이는(oblique) 경향이 많다. 극파의 시간적 변화를 계속적으로 단일쌍극자로서 해석하는 경우 쌍극자가 지속적으로 떠나니며 벡터의 방향이 변한다. 이는 극파가 전파되어 나타나는 현상으로 설명할 수 있다.^{10, 25} 그러나 여러 개의 쌍극자가 동시에 작용하여 전위장을 형성하는 경우가 많으므로 하나의 이동쌍극자로 복잡한 전위장을 설명하기에는 역부족이다.

시공간다중쌍극자모델로 1형 극파를 분석하면 두 개 혹은 그 이상의 쌍극자로 적절하게 설명된다.^{5, 10, 26} 쌍극자 두 개로 설명되는 경우 하나의 쌍극자는 두개골 측두부에 대해서 수직이면서 접선의 방향으로 놓인다(vertical and tangential). 다른 하나의 쌍극자는 두개골 측두부에 대해서 방사상이면서 가로 방향으로 놓인다(horizontal and radial). 일정한

시간대에서 1형 극파의 전위 분포는 이 두 가지 전류원 각각에서 발생하는 전위장의 복합적 작용에 의해 형성된다. 앞서 설명한 두 가지 쌍극자에서 전자는 측두엽의 기저부의 활성을 발생시키고 후자는 측두엽의 측면의 활성을 발생시킨다. 이 두 가지 쌍극자의 시간적 상관 관계를 살펴보면 쌍극자의 활성이 전파되는 양상을 관찰할 수 있다. 대부분의 2형 극파는 방사상이면서 가로 방향인 하나의 쌍극자로 설명된다. 그러나 1/3 정도의 환자에서는 두 개 이상의 쌍극자가 있어야 극파의 전위를 설명할 수 있다. 이 경우에 쌍극자가 시간에 따라 측두엽 안에서 전후의 위치와 방위각이 변하지만 방사상의 위치는 유지한다. 시간에 따른 변화는 측두엽의 측면을 따라서 쌍극자의 활성이 전파되는 것을 의미한다.⁵

결론

뇌파 정보를 해독하는 방법으로 시각적 해석을 떠나서 좀 더 구체적이고 응용력 있는 방향이 제시되었다. 즉 뇌파에서 전류원의 위치를 찾을 수 있는 방법이 고안되었다. 초기에는 비교적 방법이 간단하여 사건유발전위의 단일시간절편에서 하나의 쌍극자전류원을 찾는 방법이 이용되어 왔다. 점진적 방법의 발전을 거쳐오면서 현재는 3차원 구조의 머리 안에 전류원의 3차원적 분포를 찾을 수 있는 방법이 가능해 졌다. 이에 더하여 뇌파가 주는 정보의 공간적 특성뿐 아니라 시간적 특성도 설명할 수 있게 되었다.

전류원의 위치를 찾기 위해서는 역방향문제의 해를 찾아야 한다. 역방향문제를 풀어내는 방법에는 전류쌍극자의 정확한 위치를 찾아내는 방법과 전류원의 분포만을 찾아내는 방법이 있다. 단일시간절편국지법, 다중시간절편국지법 및 등가전류 쌍극자국지법은 전자에 해당하고 분산전류원국지법은 후자에 해당한다. 단일시간절편국지법에는 전류원 숫자를 추정할 수 있는 방법이 없는데 반하여 다중시간절편국지법에서는 뇌파의 공간적 공분산을 통해서 전류원 숫자를 추정할 수 있다.

특히 다중시간절편국지법이 뇌파의 공간적 정보뿐 아니라 시간적 정보도 분석해 준다. 분산전류원국지법의 주된 장점은 전류원의 숫자에 대한 사전 정보가 필요 없다는 점이다. 단점은 전류원의 위치에 대한 영상이 아주 흐리다는 점과 뇌파 데이터의 단일시간절편에만 적용할 수 있다는 점이다. 분산전류원 국지법을 다중시간절편에 적용하고 이 방법에 실제머리모델을 사용하면 그 유용성이 높아질 것으로 기대되고 있다.

뇌파 정보를 적절하게 설명할 수 있는 전류원을 찾기 위해서는 머리모델의 정확성이 중요하게 작용한다. 아직까지는 방대한 데이터의 처리가 쉽지 않는 등의 이유로 실제머리 모델을 사용하기에는 어려움이 있다. 앞으로 좀 더 실제에

가까운 머리모델을 사용할 수 있게 되면 뇌의 전류밀도를 관찰한 단층영상을 MRI와 합체하여 좀더 유용하게 사용할 수 있을 것이다. 뇌파의 전류원 분석은 시각적 분석으로는 부족한 간질파의 발생 위치를 3차원으로 표현할 수 있고 전류원의 시간적 및 공간적 양상을 파악하여 특정 간질증후군의 병태생리를 이해 하는데 도움이 된다.²⁶ 정신병리 영역에서도 뇌의 기능적 측면을 밝히기 위한 연구에 도움이 되고 있다.

참고문헌

1. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 1-47.
2. Koles ZJ. Trends in EEG source localization. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106: 127-37.
3. Ebersole JS. Cortical generator and EEG voltage fields. In: Ebersole JS, Pedly TA, eds. *Current practice of clinical electroencephalography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 12-31.
4. Gloor P. Neuronal generators and the problem of localization in electroencephalography: application of volume conductor theory to electroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 1985; 2: 327-54.
5. Ebersole JS. Noninvasive localization of epileptogenic foci by EEG source modeling. *Epilepsia* 2000; 41: S24-33.
6. Ebersole JS. EEG and MEG dipole source modeling. In: Engel JJ, Pedley TA, eds. *Epilepsy: comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 919-35.
7. Scherg M, Berg P. Use of prior knowledge in brain electromagnetic source analysis. *Brain Topogr* 1991; 4: 143-50.
8. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography and equivalent dipole localization in complex partial epilepsy. *Brain Topogr* 1990; 3: 21-34.
9. Wong PK. Potential fields, EEG maps, and cortical spike generators. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106: 138-41.
10. Ebersole JS. EEG dipole modeling in complex par-

- tial epilepsy. *Brain Topogr* 1991; 4: 113-23.
11. Scherg M. Functional imaging and localization of electromagnetic brain activity. *Brain Topogr* 1992; 5: 103-11.
12. Scherg M, von Cramon D. A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 62: 290-9.
13. Scherg M, Von Cramon D. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 65: 344-60.
14. Scherg M, Bast T, Berg P. Multiple source analysis of interictal spikes: goals, requirements, and clinical value. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 214-24.
15. Mosher JC, Lewis PS, Leahy RM. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Trans Biomed Eng* 1992; 39: 541-57.
16. Mosher JC, Leahy RM. Recursive MUSIC: a framework for EEG and MEG source localization. *IEEE Trans Biomed Eng* 1998; 45: 1342-54.
17. Koles ZJ, Soong AC. EEG source localization: implementing the spatio-temporal decomposition approach. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 107: 343-52.
18. Kobayashi K, Akiyama T, Nakahori T, Yoshinaga H, Gotman J. Systematic source estimation of spikes by a combination of independent component analysis and RAP-MUSIC. I: Principles and simulation study. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 713-24.
19. Waberski TD, Gobbele R, Herrendorf G *et al.* Source reconstruction of mesial-temporal epileptiform activity: comparison of inverse techniques. *Epilepsia* 2000; 41: 1574-83.
20. Hamalainen MS, Ilmoniemi RJ. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Med Biol Eng Comput* 1994; 32: 35-42.
21. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol* 1994; 18: 49-65.
22. Krings T, Chiappa KH, Cuffin BN, Cochius JI, Connolly S, Cosgrove GR. Accuracy of EEG dipole source localization using implanted sources in the human brain. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 106-14.
23. Cuffin BN. Effects of head shape on EEG's and MEG's. *IEEE Trans Biomed Eng* 1990; 37: 44-52.
24. Yan Y, Nunez PL, Hart RT. Finite-element model of the human head: scalp potentials due to dipole sources. *Med Biol Eng Comput* 1991; 29: 475-81.
25. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991; 41: 1425-33.
26. Ebersole JS. Defining epileptogenic foci: past, present, future. *J Clin Neurophysiol* 1997; 14: 470-83.